

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1897

THÈSE

N° 362

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 29 mai 1897, à 1 heure

Par Madame de PUIFFE de MAGONDEAU, née Léonie SÉNÉPART

Née à Roubaix (Nord) le 1^{er} juillet 1873.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

LEUCOKÉRATOSE VULVO-VAGINALE

Président : M. LE DENTU, professeur

*Juges : } MM. BERGER, professeur.
REMY et ALBARRAN, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, Rue Racine, 15

1897

362

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1897

— THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 29 mai 1897, à 1 heure

Par Madame de PUIFFE de MAGONDEAU, née Léonie SÉNÉPART

Née à Roubaix (Nord) le 1^{er} juillet 1873.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

LEUCOKÉRATOSE VULVO-VAGINALE

Président : M. LE DENTU, professeur

*Juges : } MM. BERGER, professeur.
REMY et ALBARRAN, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, rue Racine, 15

—
1897

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHEL.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	N.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	LABOULBENE
	CHANTEMESSE.
	POTAIN.
Clinique médicale.	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	GRANCHER.
Maladie des enfants.	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.	TILLAUX.
	BERGER.
Clinique chirurgicale.	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophthalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchements.	TARNIER.
	PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MÉNÉTRIÉR	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BONNAIRE	GLEYS	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WALTHER
CHANTEMESSE	HEIM	ques.	WEISS
CHARRIN	LEJARS	RETTIERER	WIDAL
CHASSEVANT	LETULLE	RICARD	WURTZ
DELBET	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE REGRETTÉ

A MON ÉPOUX

Hommage de ma profonde affection et de mon dévouement.

A MA MÈRE BIEN AIMÉE

A MONSIEUR LE DENTU

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de médecine

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Membre de l'Académie de médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LILLE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
LEUCOKÉRATOSE VULVO-VAGINALE

INTRODUCTION

Me voici parvenue au terme de mes études de médecine, et obligée, pour me conformer à l'antique usage, de les couronner en soutenant une thèse inaugurale.

Je ne me sens ni le pouvoir, ni même — dois-je l'avouer ? — l'ambition de faire avancer la science. Je ne me suis jamais proposé qu'un but, celui de me rendre utile à mes semblables dans la faible mesure de mes moyens ; aussi ce modeste travail sera-t-il probablement à la fois le premier et le dernier qui sortira de ma plume. Je l'écris sans prétention et j'espère que mes juges l'accueilleront avec bienveillance.

Mais auparavant, il me reste à remercier publiquement M. le professeur Le Dentu du grand honneur qu'il a bien voulu me faire en acceptant la présidence de ma thèse.

CHAPITRE PREMIER

DIVISION DU SUJET.

La leucokératose, leucoplasie, psoriasis, ichthyose des muqueuses, est connue depuis près d'un demi-siècle.

Elle a été étudiée dans presque tous ses détails. Mais c'est surtout sa localisation bucco-linguale qui a attiré l'attention des auteurs.

Je voudrais ne m'occuper que de la leucokératose vulvo-vaginale. Et c'est à dessein que j'emploie cette dénomination pour désigner ce qu'on a appelé en général leucoplasie vaginale. Le mot de leucokératose (E. Besnier) me paraît le meilleur, parce qu'il évite les confusions avec le psoriasis et l'ichthyose, et qu'en outre il exprime à la fois l'aspect clinique (λευκος, blanc) et la caractéristique histologique (kératinisation exagérée) de l'affection.

Le qualificatif *vulvo-vaginale* doit être préféré au qualificatif *vaginale* parce que la plupart des cas publiés concernent des localisations vulvaires s'étendant plus ou moins, mais généralement assez peu dans le vagin, tandis que les localisations vaginales pures sont infiniment rares, si tant est qu'elles existent.

J'établirai tout d'abord que la leucokératose vulvo-

vaginale existe, qu'elle est identique à la leucokératose bucco-linguale, ces deux affections n'étant que deux localisations différentes d'un même processus morbide.

L'étude clinique, puis l'étude anatomo-pathologique feront l'objet des chapitres suivants, et confirmeront la proposition que je viens d'émettre.

Force me serai-je alors de m'aventurer sur le terrain glissant des rapports qui relient la leucokératose avec le cancroïde, et mon sujet se trouvera, du coup, bien malgré moi, considérablement étendu, car il faudra bien montrer qu'à la vulve comme à la langue, et comme ailleurs, les phénomènes sont absolument superposables et régis par les mêmes lois, sans que nous soyons d'ailleurs à même de formuler ces dernières.

Je me hâterai de descendre des régions élevées de la pathologie générale pour conclure, autant qu'il est possible de le faire dans l'état actuel de la science, et je terminerai par les quelques observations que j'ai pu trouver dans la littérature médicale.

CHAPITRE II

LA LOCALISATION VULVO-VAGINALE DE LA LEUCOKÉRATOSE EXISTE.

Il semble bien superflu de vouloir démontrer chose pareille, et certes je n'eusse point songé à le faire, si je n'avais trouvé dans le dernier traité de gynécologie paru les phrases suivantes :

« Il est probable que c'est aussi à elle (la vaginite sénile) qu'il faut rattacher ce qu'on a appelé la leucoplasie de la muqueuse vaginale. Toutes les observations citées à l'appui de cette *nouvelle espèce morbide* sont en effet relatives à de vieilles femmes, et d'après la description des lésions, elles ne diffèrent pas beaucoup de celles qui ont été exposées par Ruge ; ce n'est que très hypothétiquement et grâce à une similitude d'aspect extérieur assez précaire, qu'on les a rapprochées du psoriasis buccal (1) ».

Puis en note, l'auteur critique les six observations de

1. Pozzi. *Traité de gynécologie clinique et opératoire*, 3^e éd., 1897, p. 979.

Bex (1). Les deux premières ne seraient que de simples cancroïdes de la vulve ; les trois suivantes seraient des cancroïdes coïncidant avec des plaques de vaginite ; la dernière, une vaginite sénile type chez une diabétique.

Il nie donc l'existence de la leucokératose *vaginale*. Il revient encore sur cette négation quand, à propos de l'épithélioma du vagin, il déclare que ce néoplasme prend quelquefois naissance au niveau de plaques de vaginite chronique « qu'on a un peu théoriquement comparées à la leucoplasie buccale, point de départ du cancroïde de la langue (2) ».

Mais quand il décrit le cancer de la vulve, il parle du psoriasis vulvaire qui parfois a favorisé le développement du cancroïde (p. 1148).

Il semble donc que pour M. Pozzi la question se résume ainsi : La *leucoplasie vaginale* n'existe pas ; le *psoriasis vulvaire* existe, et peut se transformer en cancroïde tout comme le psoriasis bucco-lingual.

Mais alors, on se demande vraiment pourquoi M. Pozzi a si vertement critiqué les observations de Bex. En effet, dans toutes les six il est question de la vulve, et ce n'est que dans la troisième qu'il est parlé de muqueuse vaginale ; encore n'est-ce qu'au voisinage de la petite lèvre extirpée que l'on signale des plaques.

Dans le *Traité de chirurgie* nous trouvons une opinion presque semblable exprimée par M. Michaux :

1. Bex. *Leucoplasie et cancroïdes de la muqueuse vulvo-vaginale*. Thèse de Paris, 1887.

2. Pozzi, *loco citato*, p. 997.

« Il est même probable que la leucoplasie vaginale de quelques auteurs, appartient encore à la même variété d'inflammation (vaginale sénile) (1). »

Mais dans les chapitres qui ont trait à l'épithélioma de la vulve et du vagin, l'auteur est moins affirmatif : « De toutes les causes prédisposantes (du cancroïde de la vulve) une seule mérite de nous arrêter : le psoriasis vulvaire dont l'influence, indiquée pour la première fois par L. Mayer, a été vérifiée plusieurs fois par Reclus et Jouin » (2). « L'épithélioma papillaire se développe généralement sous la forme d'une plaque indurée, végétante, au niveau de la paroi postérieure du vagin. A l'exemple de ce qui se passe pour les cancers de la bouche, on a pensé que la leucoplasie vaginale n'était pas étrangère à sa production ; M. Reclus s'est fait le défenseur de cette opinion » (3).

Le diagnostic de leucoplasie vaginale n'a été porté que lorsqu'on a bien connu la leucoplasie buccale ; dans l'observation de Weir, il fut même fait d'une façon rétrospective. Mais tandis que la leucoplasie buccale n'était mise en doute par personne, et que les travaux s'accumulaient à son sujet, sa sœur cadette n'attirait guère l'attention, et c'est à peine si on lui reconnaissait le droit à l'existence. On peut en trouver peut-être la raison dans les trois faits suivants : 1° elle est infiniment plus rare ; 2° elle peut facilement être méconnue par les malades ; 3° celles-ci hésitent plus à consulter à ce sujet.

1. Michaux. *Traité de chirurgie de Duplay et Reclus*. T. VIII, 1892, p. 304.

2. Michaux. *Loc. citat.*, p. 292.

3. Michaux. *Loc. cit.*, p. 330.

Avant d'essayer de faire l'histoire de la leucokératose vulvo-vaginale, je veux rappeler très brièvement celui de la leucokératose bucco-labiale.

Avant Bazin, on avait cité quelques cas qu'on avait dénommés *ichthyosis linguæ* (Plumbe), *tylosis linguæ* (Ulmann 1858); Bazin décrit le *psoriasis lingual* (1864), qu'il rattachait à l'arthritisme.

Sigmund, Kaposi employèrent le même terme, mais faisaient de l'affection une conséquence de la syphilis.

M. le professeur Debove, dans sa thèse datée de 1873, la sépara nettement du psoriasis vrai.

Avec Schwimmer (1877) elle devint une maladie idiopathique sous le nom barbare de *leucoplakia buccalis* dont E. Vidal, en 1883, fit *leucoplasie* buccale.

L'identité et l'unicité des lésions triomphèrent définitivement avec A. Fournier et E. Besnier, les causes pouvant rester diverses. Dans une thèse récente, Legrand (1) a fait de la leucoplasie une affection parasypilitique. Mais les travaux les plus intéressants parus dans ces derniers temps sont les communications faites au congrès de Lyon et au dernier congrès français de chirurgie par M. le professeur Le Dentu. Ses idées sont exposées en détail dans un article de la *Revue de Chirurgie* que nous prendrons souvent pour guide dans cette étude (2).

Le premier qui attira l'attention sur la transformation

1. Legrand. *Contribution à l'étude de la leucoplasie buccale*. Th. de Paris, 1896-1897, n° 53.

2. Le Dentu. *Des rapports de la leucoplasie avec l'épithélioma*. *Revue chir.*, 1896, p. 921.

possible en tumeur maligne fut Négligan (1). Il connaissait peu la leucoplasie, mais avait observé une apparence anormale de la muqueuse bucco-linguale, pouvant donner un cancroïde, et il insista sur l'importance de cette notion au point de vue des assurances sur la vie.

Mais ce fut surtout l'article de Robert Weir (2) paru treize ans plus tard, qui fut remarqué. La même année (1875), Trélat avertissait de cette éventualité possible les chirurgiens français. Jusqu'à la dernière communication de M. le professeur Le Dentu, on considérait la dégénérescence maligne comme un processus nouveau et bien distinct, venant se surajouter à la leucokératose. Mais il devient de plus en plus probable qu'il ne s'agit que de l'extension en profondeur du même processus.

Quant à la leucokératose vulvo-vaginale, le premier cas (3) semble avoir été observé par un chirurgien américain, Thomas, qui en fit une folliculite vulvaire. La même malade fut revue par A. Weir, qui en recueillit l'observation et la publia cinq ans après, dans une leçon sur le psoriasis des muqueuses et sa dégénérescence épithéliomateuse.

Le second cas qui dégénéra en cancroïde comme le

1. Négligan, *Dublin quaterly Journal*, 1862.

2. Robert Weir. *New-York médical journal*, mars 1875.

3. J'espérais, d'après la citation que j'ai donnée plus haut du traité de chirurgie, trouver des cas antérieurs. Mais l'article de R. Mayer (*Beitrag zur Kenntniss der malignen geschwürigsten der äusseren weiblichen geschlechtstheile. Monatschrift für geburtskunde und Frauenkrankheiten*, I, XXXII, 1868, p. 244) n'a jamais parlé de psoriasis vulvaire.

premier, fut publié par Jouin (1). Puis l'on trouve une clinique de M. le professeur agrégé Reclus (2) en 1887 ; la même année parut la thèse de Bex, inspirée par M. Reclus, qui revint lui-même sur ce sujet en 1888.

Depuis ont paru quelques nouvelles observations publiées par MM. Perrin (3), Eugène Monod (4), d'Hotman de Villiers et Thérèse (5). MM. Pichevin et A. Pettit (6) ont enfin parlé au Congrès de Genève de deux observations qui ne sont pas encore publiées avec détails. Aux six observations de Bex j'ai pu en ajouter quatre autres, dont trois nouvelles, et une, peu nette d'ailleurs, qui lui avait échappé.

En présence de ces faits, rares il est vrai, mais parfois bien observés, on ne voit pas vraiment pourquoi l'on refuserait à la leucokératose vulvo-vaginale sa place dans le cadre nosologique.

1. Jouin. *Psoriasis de la muqueuse vulvaire. Epithélioma France méd.* 1882, t. I, p. 673.

2. Reclus. *Cancroïdes et leucoplasie des muqueuses buccales et vaginales. Gaz. hebdomadaire*, 1887, p. 420. *Leucopl. et cancroïdes des muq. buccales et vaginales. Gaz. des hôp.*, 1888, p. 685.

3. Perrin, *Annales de dermatologie*, 1891, p. 825.

4. E. Monod. *Annales de la polyclinique de Bordeaux*, 1896, p. 220.

5. D'Hotman de Villiers et Thérèse. Congrès de Genève. *Semaine Gynécolog.*, 1896, p. 293.

6. Pichevin et A. Pettit. Congrès de Genève, 1-5 septembre 1896.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

Dans l'étiologie de la leucokératose bucco-linguale, on note trois facteurs importants, le tabac, la syphilis, l'arthritisme.

Le tabac n'a évidemment rien à voir dans la leucokératose vulvo-vaginale.

Quant à la syphilis, que Legrand trouve dans 76 o/o des cas, c'est un fait digne de remarque qu'aucune de nos observations n'en fait mention.

Peut-être ne serait-il pas téméraire de dire que, du moment que la localisation vulvaire de la maladie n'a besoin pour se produire, ni de tabac, ni de syphilis, ces deux facteurs n'ont pas l'importance considérable qu'on leur a attribuée pour la leucoplasie buccale.

Reste donc l'arthritisme, comme seule donnée étiologique.

Ce ne sont guère que des femmes d'âge mûr, voisines de la ménopause ou l'ayant dépassée, qui figurent dans nos observations. La malade de l'observation IV avait bien été traitée de 12 à 15 ans, pour une « dartre vul-

vairé » mais l'on ignore s'il s'agissait à cette époque de leucokératose.

Quant au siège des plaques leucokératosiques, j'ai déjà dit qu'il était presque exclusivement vulvaire. Ce sont la face interne des grandes lèvres, les petites lèvres, le clitoris qui en sont couverts ; exceptionnellement la lésion empiète et faiblement sur la muqueuse vaginale (obs. IV et IX).

Dans un cas, il s'agissait de la portion vaginale du col de l'utérus.

Tandis que dans la leucoplasie buccale, les signes fonctionnels sont souvent nuls et toujours tardifs, ne se traduisant que par un peu de gêne de la mastication et de la parole, un peu de diminution du goût, il est noté dans la plupart des observations de la leucokératose vulvo-vaginale que les malades étaient tourmentées par un prurit plus ou moins intense, parfois insupportable.

Mais ce sont les signes objectifs qui sont de beaucoup le plus caractéristiques.

Il est probable qu'au début l'on pourrait constater la simple irritation de la muqueuse, l'aspect de goutte de lait étalée sur elle que l'on connaît à la langue ; mais jamais on n'a assisté à cette période. M. Reclus (obs. IV), seul, parle d'un « reflet ardoisé ou bleuâtre » qui lui fit craindre une récurrence après ablation.

Ce que les auteurs ont constaté, ce sont les plaques d'abord opalines, transparentes, lactescentes, puis d'un blanc nacré brillant.

Ces plaques vont s'épaississant, deviennent d'un blanc

mat, opaques, semblables à de la peau de chevreau (Reclus, Perrin).

Elles peuvent, enfin, former une enveloppe épaisse, semblable à du fromage (obs. I).

Leur surface est gaufrée, chagrinée, un peu rugueuse. La saillie en est parfois plus appréciable au toucher qu'à la vue (obs. IX).

La consistance en devient à la fin dure, résistante, d'une sécheresse ligneuse (obs. VIII).

Des pellicules, des squames, des lambeaux s'en détachent, et la muqueuse, dans les points où elle est mise à nu, apparaît rouge, avec des saillies papillaires accusées.

On ne décrit guère, en somme, au niveau de la vulve, que la plaque leucokératosique, mais il est probable que l'aspect fissuraire, les formes papillomateuses et villeuses qui existent à la langue et aux lèvres, existent également ici.

La marche de l'affection est le plus fréquemment lente, parfois très lente. Les malades portent parfois leur lésion depuis quinze et vingt ans, lorsqu'une modification quelconque les décide à consulter. Peut-elle guérir? Notre observation VII semble en être un exemple. Besnier (*in* thèse Bex, p. 15) en aurait observé d'autres. Mais c'est en tous cas la très rare exception : à la vulve, comme à la bouche, la leucokératose se montre tenace, rebelle à tout traitement, incurable même pour Nedo-pil (1).

1. Nedopil. *Archiv für klinische Chirurgie*, 1877.

Mais si elle est peu curable, elle peut du moins rester longtemps peu inquiétante.

Puis, au bout de quelques mois, de quelques années, au bout de vingt ans parfois et davantage, les allures de l'affection se modifient. Une des plaques devient le siège d'une végétation ou d'une fissure, qui n'a rien de caractéristique ; le médecin hésite, commence à s'inquiéter. Quelques semaines plus tard, le doute n'est plus de mise ; il ne peut plus s'agir d'une simple hypertrophie papillaire, c'est bien d'un cancroïde qu'il s'agit.

Aux démangeaisons qu'éprouvait la malade, s'ajoutent des douleurs bien différentes, aiguës et lancinantes. Les ganglions inguinaux se prennent. L'état général, qui jusqu'alors n'avait pas été atteint, commence à se détériorer et la patiente est conduite plus ou moins rapidement vers la cachexie cancéreuse, à laquelle la mort ne tarde pas à mettre fin.

Le tableau de ces deux périodes, précancéreuse et cancéreuse, semble bien net, et en effet on ne confondra jamais le cancroïde avéré avec la plaque leucokératosique simple, mais ce qui manque de netteté, c'est la transition. Quand la lésion cesse-t-elle d'être une plaque un peu modifiée, fissurée ou papillaire, pour mériter le nom de cancroïde ? C'est ce qu'il est impossible d'établir cliniquement.

Dans le doute, il vaudra toujours mieux croire à la dégénérescence maligne, quitte à recevoir un démenti du microscope.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Si l'étude anatomo-pathologique de la leucokératose buccale a été l'objet de nombreux travaux, il n'en est pas de même pour ce qui regarde la leucokératose vulvo-vaginale. En mettant de côté l'examen fait par Bex de l'observation de M. Reclus, examen vraiment insuffisant, je ne trouve guère que l'examen sommaire fait par Perrin (obs. VIII), celui de d'Hotman de Villiers et Thérèse (obs. X). L'examen histologique fait par Dubreuilh dans le cas d'E. Monod n'a trait qu'au cancroïde.

Pichevin et A. Pettit ont fait des lésions une étude plus détaillée, mais leurs observations n'ont pas encore paru *in extenso*, et je n'en connais que le résumé paru dans la *Semaine gynécologique* (1).

Voyons ce que l'on peut retirer de ces matériaux trop rares.

Perrin nous montre une « multiplication énorme des

1. Pichevin et Pettit. Congrès de Genève, in *Semaine gynécologique*, 1896, p. 296.

cellules de la couche cornée au niveau de la plaque de leucoplasie. Leur coloration est très vive en certains points. Destruction des papilles à ce même niveau. » D'Hotman de Villiers et Thérèse nous parlent d'une « couche de Malpighi épaissie, composée d'éléments épithéliaux normaux. Les couches superficielles étaient formées par des éléments nettement kératinisés. »

Du résumé de l'intéressante communication de Pichervin et A. Pettit, j'extrais les lignes suivantes : « La leucoplasie vaginale se manifeste par une série d'altérations anatomiques extrêmement voisines de celles décrites (en particulier par Leloir) à propos de la leucokératose buccale.

« Dans les cas étudiés par ces auteurs, et dont les figures histologiques sont soumises au Congrès, on constatait les modifications suivantes :

- 1° Feutrage du derme.
- 2° Multiplication des cellules de la couche d'éléidine.
- 3° Hypertrophie de la couche cornée.
- 4° Diffusion de l'éléidine dans les couches sous-jacentes au *stratum granulosum* ».

Ces examens nous autorisent donc à identifier le processus de la leucokératose vulvo-vaginale à celui de la leucokératose buccale.

Or, voici comment Leloir résumait celui-ci au Congrès de dermatologie de 1889.

« Dans une première période, la muqueuse s'hyperkératinise au niveau des plaques leucoplasiques. L'épiderme épaissi présente les caractères de la couche cornée de la peau. Au-dessous de cette couche cornée se voit une

couche granuleuse des plus accentuées, constituée par quatre ou cinq rangées de cellules fortement chargées d'éléidine. Ces lésions s'arrêtent brusquement au niveau où cessent les plaques blanches, elles constituent une hyperkératinisation de l'épiderme. Le derme muqueux présente une infiltration de jeunes cellules paraissant être des cellules lymphatiques accumulées surtout autour des vaisseaux.

« Dans une deuxième période, la leucoplasie forme à la face dorsale de la langue une carapace blanchâtre sillonnée çà et là par des craquelures ; ces craquelures limitent des surfaces polygonales au niveau desquelles on constate une tendance à la desquamation des papilles.

« Les craquelures intéressent parfois une partie seulement du corps de Malpighi ou s'étendent jusqu'à la couche papillaire du derme. A leur niveau les cellules de Malpighi prolifèrent ; d'autres subissent l'altération cavi-taire (signe de processus inflammatoire) ; en d'autres points les cellules malpighiennes paraissent subir une dégénérescence colloïde ou granulo-graisseuse, et on constate une infiltration de cellules migratrices nombreuses : autant de types d'irritation et de dégénération. Dans ce cas la couche granuleuse chargée d'éléidine s'atrophie et disparaît. »

L'épithélioma qui succède à la leucokératose vulvo-vaginale, comme celui qui succède à celle de la langue est toujours un épithélioma pavimenteux lobulé avec globes épidermiques, un cancroïde.

On a essayé de suivre le processus de transformation maligne. Les résultats des examens récents faits dans le

laboratoire de M. le professeur Le Dentu par MM. Fabre Domergue et A. Pettit sont venus infirmer les descriptions antérieures de Leloir qui faisaient force de loi.

Pour Leloir (1) l'épithélioma ne débutait jamais au niveau des surfaces hyperkératinisées. On ne l'observait que lorsque l'exulcération, la fissuration de la plaque en avaient amené la dékératinisation.

Il s'agissait donc d'une affection différente qui devait en quelque sorte se greffer sur l'affection primitive et cette greffe n'était possible que grâce à une interruption ou une régression subies par l'hyperkératinisation caractéristique de la leucokératose.

A la vulve, MM. Pichevin et A. Pettit font les constatations suivantes :

« Sur les plaques les plus jeunes (ou les plus petites) provenant d'une femme de 50 ans, on constatait uniquement des lésions de nature leucoplasique ; en revanche, sur les plaques parvenues à un stade plus avancé, *au sein même des éléments hyperkératinisés*, on assistait au développement des noyaux épithéliomateux ».

Cela cadre absolument avec les examens publiés dans l'article de M. le professeur Le Dentu sur la leucokératose buccale.

Dans l'examen II, en allant de la région leucoplasique vers l'ulcération épithéliomateuse, on voit les papilles devenir irrégulières et s'effacer en même temps que l'épiderme envoie dans le derme des prolongements avec glo-

1. Leloir. *Bulletins et Mémoires de la Société anatomique*, 1883. *Progrès médical*, 1883. *Archives de physiologie*, 1887, p. 86.

bes épidermiques. Ce n'est que plus loin que disparaissent les couches hyperkératinisées. Dans les examens V et VI on voit aussi des globes épithéliaux au milieu des cellules hyperkératinisées.

Tout cela nous montre que la dékératinisation qui se produit quand la leucoplasie devient un cancroïde a une autre signification que celle que lui attribuait Leloir.

Ce n'est pas parce que l'hyperkératinisation disparaît que le cancroïde peut s'installer ; c'est parce que l'évolution cancroïdale est commencée que la dékératinisation se produit. Elle est un résultat plutôt qu'une cause occasionnelle.

Ces faits conduisent à admettre que le cancroïde est un stade de la leucokératose plutôt qu'un accident. Je reviendrai d'ailleurs sur cette question dans le chapitre suivant.

CHAPITRE V

RAPPORTS DE LA LEUCOKÉRATOSE ET DU CANCROÏDE.

La leucokératose aboutit fréquemment à l'épithélioma. C'est même là ce qui fait qu'elle intéresse le chirurgien ; autrement, elle resterait uniquement du ressort du dermatologiste.

Comme je l'ai dit au cours du chapitre deuxième, c'est Négligan qui le premier signala le fait pour la leucoplasie buccale, Robert Weir, pour la leucoplasie vulvo-vaginale.

Aujourd'hui, la chose est universellement admise. La fréquence de l'évolution maligne est seule discutée. Legrand (1) donne pour la leucoplasie buccale les chiffres suivants :

1 sur 5 d'après Butlin, Schwimmer.

1 — 4 — Debove.

1 — 2 — Vidal, Morris.

1. Legrand. *Contribution à l'étude de la leucoplasie buccale*. Th. Paris, 1896-97, n. 53.

Il semble que, pour la localisation vulvo-vaginale, ce soit presque la règle, puisque sur dix cas nous n'en trouvons que deux qui n'aient pas dégénéré.

En additionnant les deux cas, non encore publiés, que MM. Pichevin et Pettit ont communiqué au Congrès de Genève, et dont l'un était devenu un épithélioma, nous arrivons à 12 cas, dont trois seulement sont restés simples.

Encore de ces trois cas, l'un (notre observation VII) est-il peu net comme leucokératose, et les deux autres (d'Hotman de Villiers et Thérèse, 1 cas de Pichevin et A. Pettit) ont-ils été suivis peu de temps.

La proportion de 3 sur 4 à laquelle nous arrivons pour l'évolution maligne, quoique supérieure de beaucoup à toutes celles données par les auteurs, est donc plutôt au-dessous qu'au-dessus de la vérité; à moins, pourtant, ce qui est possible, que l'on ne suppose que beaucoup de leucokératoses vulvo-vaginales restées bénignes n'ont pas été présentées au médecin, ou n'ont pas été publiées par celui-ci.

Ce n'est pas seulement à la langue, aux lèvres, à la vulve et dans le vagin que la leucokératose fait le lit du cancroïde (1).

Récemment M. Noël Hallé (2) a montré qu'au niveau du bassin et de la vessie, il existait des productions

1. Je rappelle que le mot cancroïde désigne l'épithélioma pavimenteux et plus spécialement l'épithélioma pavimenteux lobulé.

2. M. Hallé. — *Leucoplasies et cancroïdes des voies urinaires*. Soc. de Riol., 30 mai 1896.

leucokératosiques et que leur évolution était semblable.

Le fait est même probablement d'ordre plus général. Presque partout le cancroïde semble succéder à une lésion de ce genre.

Ne connaît-on pas dans le larynx la pachydermie laryngée de Virchow que B. Fränkel rapproche du cancer et dont « les lésions seraient fort analogues à celles de la leucoplasie buccale (1). » Ne connaît-on pas sur la peau de la face les crasses des vieillards qu'on a rapprochées probablement à tort de la séborrhée concrète (2), les productions d'aspect verruqueux ou corné qui présentent un beau jour une marche extensive et maligne ? Ne connaît-on pas « la verrue de la suie, » qui précède le cancer des ramoneurs ?

Il semble donc que le fait pour l'épithélioma pavimenteux lobulé de succéder à des productions épithéliales d'allure bénigne soit presque une loi de son évolution.

D'ailleurs toutes ces productions ont été rangées par Dubreuilh (3) dans la classe des *hyperkératoses circonscrites précancéreuses* (cornes, kératose sénile, xeroderma pigmentosum, cancer ammoniacal, des ramoneurs, des paraffineurs, leucokératose).

L'on en vient alors forcément à se demander s'il s'agit de deux processus différents greffés l'un sur l'autre, ou s'il ne s'agit que de deux stades, de deux modalités successives d'un même processus. Quelle que soit la solution

1. *Traité de Chirurgie de MM. Duplay et Reclus*. T. V, p. 552.

2. *Traité de chirurgie*, T. I, p. 558.

3. Dubreuilh. *Des hyperkératoses circonscrites. Annales de dermat.*, 1896. T. VII, p. 1158.

que l'on adopte, l'on peut concevoir que l'évolution maligne ne soit pas fatale (pas plus, par exemple, que n'est fatale l'évolution caséuse du tubercule).

En d'autres termes le problème se pose ainsi :

La leucokératose est-elle déjà de l'épithélioma, ou celui-ci est-il un phénomène surajouté ?

Dans l'état actuel de la science, les deux opinions peuvent se soutenir. On aurait bien plus surpris les cliniciens d'il y a vingt ans, en leur disant que le lupus le plus bénin de la peau était la même affection que celle qui produisait les cavernes pulmonaires, que l'on ne surprendrait ceux d'aujourd'hui en leur disant que la leucokératose est un épithélioma en surface.

La solution n'apparaît pas momentanément possible. Ne connaissant absolument pas le *primum movens* du cancer, nous n'avons pour en faire le diagnostic que le critérium clinique et le critérium anatomique. Voyons ce qu'ils nous donnent dans le cas particulier.

La clinique semble protester contre la nature épithéliomateuse de la leucokératose. Mais il faut se rappeler que ce n'est pas dès le début que l'épithélioma, et surtout le cancroïde, se révèle comme une production maligne. De plus nous voyons que le diagnostic de dégénérescence épithéliomateuse de la leucokératose est parfois porté alors que l'examen histologique semble prouver le contraire (1).

L'erreur inverse peut se produire également (2). La

1. Pilliet et Riche. *Psoriasis lingual récidivant non épithéliomateux*. *Bullet. de la Soc. Anat.*, 1896, p. 176.

2. Le Dentu. *Revue de Chir.*, 1896, p. 921. *Observ. clin.*, n° 5, examen n° 3.

transition entre la leucokératose et le cancroïde est donc cliniquement insensible.

Anatomiquement, on n'affirme le cancroïde que lorsque des globes épidermiques se sont produits et que le derme se laisse envahir, mais nous avons vu que toutes les transitions existent entre la leucokératose la plus typique et cette production de globes épidermiques.

Nous sommes donc loin des conclusions de Leloir. Pour lui la dégénérescence épithéliomateuse était précédée pas la fissuration, l'ulcération, en tout cas, la dékératinisation de la plaque. Il semblait donc bien que le processus de la leucokératose, l'hyperkératinisation, s'arrêtait, régressait même pour faire place à un processus tout différent. Les recherches citées plus haut de M. le professeur Le Dentu ont montré qu'il n'en était rien. La kératinisation ne cesse que tard, les globes épidermiques se produisent au milieu même des cellules hyperkératinisées. Ici encore la transition est insensible.

Si la nature parasitaire du cancer était un jour démontrée, si l'on réussissait des inoculations, on pourrait être fixé sur ce point important de pathologie générale. En attendant, on ne peut parler que de probabilités.

Pour ma part, je m'associe bien volontiers à l'opinion de M. le professeur Le Dentu : « La plaque primitive est déjà un épithélioma qui évoluera plus ou moins vers la malignité, qui pourra rester stationnaire, mais qui pourra aussi, à l'âge où les forces déclinent, devenir un néoplasme vrai, toujours redoutable en dépit de la bénignité relative de certains cas que mes observations ont mis en évidence.

« Elle est tout au moins un épithélioma en puissance, quand elle n'est pas déjà un épithélioma effectif » (1).

On voit que la question a bien changé depuis les travaux de M. le professeur Le Dentu. Jusque-là, en effet, dans l'opinion générale, l'épithélioma était un accident fréquent, non un stade de la leucokératose. Celle-ci était pour la région atteinte une épine permanente, et le cancroïde s'y développait au même titre que sur tous les points irrités.

C'était là l'opinion de Trélat, de Besnier ; c'est celle à laquelle se rattachait M. Reclus. Les plaques psoriasiques étaient pour lui une cause incessante d'irritation, et toute irritation favorise le développement du cancroïde.

M. Quénu (2) émet des idées analogues lorsqu'il traite des rapports de l'épithélioma avec les papillomes. « Ce qui a pu donner le change sur leur nature véritable, c'est que parfois sur ces papillomes, il se développe un épithélioma, mais la même transformation ne s'opère-t-elle pas au niveau des cicatrices et de tous les points de la peau qui sont irrités chroniquement (plaques des fumeurs, psoriasis, eczéma chronique)? »

Toute lésion de la peau et des muqueuses ne semblait donc agir dans la genèse de l'épithélioma qu'en tant que cause d'irritation.

Quant à savoir si l'épithélioma leucoplasique a une gravité moindre que les autres épithéliomas, les observations nous montrent qu'il en est de très lents qui ont peu de

1. Le Dentu, *loc. cit.*, p. 949.

2. Quénu. *Traité de chir.*, t. I, 1896, p. 352.

tendance à récidiver *in situ* ou à se généraliser, qu'il en est au contraire qui évoluent avec une terrible rapidité.

On retrouve ces types dans le cancroïde, quelle que soit son origine.

Les seules conclusions que l'on puisse mettre au bout de ce chapitre sont les suivantes :

Il est démontré que la transformation épithéliomateuse n'exige pas une modification essentielle du processus de la leucokératose. Dans l'état actuel de la science, il est aussi légitime de faire de l'épithélioma une phase de la leucokératose que d'en faire une complication de cette affection.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC. — PRONOSTIC. — TRAITEMENT.

Le diagnostic de la leucokératose vulvo-vaginale est si facile qu'on en parle à peine. Le muguet, qui lui ressemblerait un peu objectivement, n'a jamais été rencontré à la vulve par Parrot. Les fausses membranes de la diphthérie prennent un aspect différent, s'accompagnent d'adénopathie. La longue durée de la leucokératose suffirait d'ailleurs à la faire reconnaître.

Sa ténacité, malgré tout traitement, la différenciera des vulvites des diabétiques, où l'on peut trouver des débris épithéliaux. (Notre observation VII est peut-être un cas de ce genre).

Un seul diagnostic se pose aujourd'hui, c'est celui de la leucokératose avec le kraurosis de la vulve ; encore peut-on se demander s'il y a lieu de le faire.

Ce point demande quelques explications, et quoiqu'il me répugne de m'engager sur ce terrain qui me semble peu solide et auquel mes études d'anatomie pathologique m'ont insuffisamment préparée, il me paraît nécessaire de dire quelques mots de cette affection.

Le « *kraurosis vulvæ* » est une affection qui a été décrite et baptisée par Breisky en 1885 (1). Ce qui la caractérise essentiellement, c'est un rétrécissement de l'orifice vulvaire, un ratatinement des portions qui le bordent, petites lèvres, clitoris, pouvant aller jusqu'à leur effacement complet. A côté de cela, l'auteur parle d'un aspect blanchâtre de la peau et de la muqueuse. Au point de vue histologique, ce qu'il a remarqué surtout, c'est une atrophie considérable de la couche de Malpighi, la couche cornée semblant appliquée directement sur les papilles du derme. Il n'est pas question dans ce mémoire des rapports possibles avec la leucokératose, ni du diagnostic avec cette affection, de sorte que l'on ignore même si Breisky en connaissait l'existence.

Or, dans le travail d'E. Monod (2) je lis : « Dans deux observations de kraurosis se rapportant à des femmes de 24 et de 19 ans, la lésion s'accompagnait de plaques de leucoplasie disséminées sur la muqueuse vaginale. » Il semble donc que pour ce dernier auteur, le kraurosis (rétrécissement) n'ait avec ces plaques que des rapports de coïncidence. Dans une observation de Pichevin et A. Pettit (3) (kraurosis devenu cancroïde) nous trouvons un rétrécissement surtout vaginal avec « au niveau de la fourchette et dans le vagin, différentes plaques blanchâtres, nacrées, de largeur variable et dont les plus larges ne dépassaient pas la grandeur d'une pièce d'ar-

1. Breisky. *Zeitschrift für Heilkunde*, Bd. VII, 1885.

2. E. Monod. *Ann. de la polyclinique de Bordeaux*, IV, 1896, p. 225.

3. Pichevin et A. Pettit. *Semaine Gynécol.*, 16 février 1897.

gent de 20 centimes. *Ces plaques blanchâtres ont exactement les mêmes caractères que celles qui ont été décrites sous le nom de leucoplasie vaginale.* »

Mais tandis que pour E. Monod les plaques représentaient une leucokératose surajoutée à un kraurosis, pour MM. Pichevin et A. Pettit, les plaques ne sont pas de la leucokératose mais bien un élément du kraurosis.

Et M. Pettit base cette affirmation sur l'examen histologique. Il y a bien hyperkératinisation des couches superficielles mais les altérations de la couche de Malpighi ne sont pas les mêmes que dans la leucokératose et les lésions dermiques sont beaucoup plus marquées.

En somme, la question se pose ainsi : Y a-t-il dans la région vulvo-vaginale deux affections, présentant des lésions superficielles cliniquement identiques, et que l'on ne peut distinguer l'une de l'autre que par le fait du rétrécissement de l'orifice ?

Ou bien ces lésions superficielles ressortissent-elles dans l'un et l'autre cas à la leucokératose, et sont-elles dans un cas, accompagnées d'un élément surajouté, le rétrécissement ?

Loin de moi la prétention de résoudre le problème, mais je crois qu'il aurait besoin d'être approfondi.

Je n'en veux retenir que ce fait : c'est que le diagnostic des plaques de la leucokératose et de celles qui accompagnent le kraurosis ou en dépendent est impossible à faire avec les seules ressources de la clinique.

Peut-on reconnaître une leucokératose en train d'évoluer vers le cancer d'avec une leucokératose ne subissant pas cette évolution ? Pour les cas extrêmes, il n'y a pas

d'hésitation possible. Lorsque les plaques sont à surface bien nette, lorsque leur base ne présente pas la moindre induration, on peut affirmer que le processus est encore bénin ; au contraire, lorsque l'on constate une ulcération reposant sur une induration profonde, lorsque les douleurs se montrent, lorsque les ganglions sont envahis, c'est nettement à du cancer que l'on a affaire. Mais dans les cas intermédiaires, lorsque la plaque se fissure, lorsqu'elle devient papillomateuse, il est impossible de se prononcer. Nous ne trouvons pas ces hésitations dans nos observations, mais nous pouvons raisonner d'après ce que nous avons vu au chapitre précédent à propos de la leucokératose en général.

Le pronostic doit toujours être réservé, on le comprend de reste, d'après ce que nous savons des rapports de la leucokératose avec l'épithélioma.

La leucokératose la plus simple, qui ne compromet en rien la santé générale, peut devenir à tout instant un redoutable cancer, et cela aussi bien au bout de quelques semaines qu'au bout d'une vingtaine d'années. C'est l'épée toujours suspendue par un fil au-dessus de Damoclès.

Ce sont encore les liens qui unissent la leucokératose et l'épithélioma qui régissent le traitement.

Si l'on admet que ce sont deux affections différentes, il ne saurait être question d'intervention chirurgicale au cours de la première.

Si l'on admet que la leucokératose est déjà une forme d'épithélioma, on interviendra contre la plaque la plus simple.

Voici les conclusions thérapeutiques de l'article de Perrin (1) :

« Nous ne saurions donc trop le répéter en terminant ; pour nous le véritable traitement des leucokératoses est leur ablation complète par les moyens chirurgicaux ; c'est la voie dans laquelle les praticiens doivent résolument entrer : elle évitera aux malades de longues tortures morales, des médications topiques aussi assujettissantes et ennuyeuses qu'inefficaces ; surtout elle les mettra à l'abri de la complication que l'on doit toujours redouter, de l'évolution vers l'épithélioma.

« Or, pour éviter cette terminaison fatale, il ne faut pas attendre qu'elle commence à se produire, il faut la prévenir, il faut opérer alors qu'il n'y en a pas vestige : c'est la logique qui l'indique, et l'observation vient le confirmer, L'ablation précoce et complète des leucokératoses des muqueuses s'impose donc comme une nécessité absolue. »

On peut être moins radical, et la note juste me semble avoir été donnée par M. le professeur Le Dentu : « Toute plaque leucoplasique, *qui s'éloigne tant soit peu à un moment donné du type le plus simple*, doit être immédiatement extirpée. »

L'ablation une fois décidée, on y procédera suivant les cas, par excision ou par abrasion.

Tant que les plaques restent absolument simples, le traitement doit se résumer en ces mots : Eviter toute irritation.

Si l'on veut employer des topiques, il faudra les choisir un peu anodins et surtout éviter les caustiques.

1 Perrin. *Annales de dermatologie*, 1891, p. 825.

Outre les eaux de Saint-Christau (Basses-Pyrénées, eaux froides, sulfatées calciques, sulfurées calciques ou ferrugineuses) auxquelles on attribue une vertu spéciale contre la leucokératose (Bazin), on pourra prescrire aux malades des lotions et injections boriquées ou alcalines (Besnier).

Schwimmer recommande contre les plaques simples des badigeonnages avec

Acide salicylique..... 5-15 grammes

Eau distillée..... 50 grammes

Contre les plaques fissurées ou ulcérée des badigeonnages avec

Papaïotine 0.05 à 1 gramme.

Glycérine.....

Eau distillée... } à 5 grammes.

Mais il ne faut pas s'illusionner sur la valeur de ces topiques.

Les soins de propreté minutieuse et l'abstention de toute cause d'irritation sont au moins aussi efficaces.

CONCLUSIONS

La leucokératose, surtout étudiée dans la région buccolinguale où elle est relativement fréquente, peut se rencontrer sur la muqueuse vulvo-vaginale.

Quelle que soit la localisation de la leucokératose, elle donne fréquemment naissance au cancroïde.

Dans l'état actuel de la science il est impossible de dire si le cancroïde est un processus surajouté ou s'il n'est qu'un mode particulier du processus initial. Cette dernière opinion devient de plus en plus probable.

Aussi l'exérèse doit-elle être pratiquée pour peu que la plaque leucokératosique semble dévier le moins du monde de son type le plus simple.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Ichtyosis of the vulva, par Robert Weir, chirurgien de l'hôpital Robsevelt à New-York. (*New-York medical Journal*, 1875, p. 2465. In thèse Bex).

Ce cas a un rare intérêt parce qu'il semble être le seul cas rapporté jusqu'ici de la maladie envahissant la vulve. Il est survenu chez une femme non mariée, maigre, d'aspect malheureux, âgée de 61 ans, qui fut admise à l'hôpital Saint-Luc, pendant la durée de mon service en 1869, pour un prurit intense de la vulve qui durait depuis bien des années. Elle raconta qu'elle avait vu ses règles au plus tard à l'âge de 16 ans et que de nombreuses pertes l'avaient éprouvée, affaiblie. Pour obtenir du soulagement, disait-elle, elle avait usé de narcotiques, au début en petite quantité, recourant actuellement à dix ou onze grains de morphine par jour pour avoir un peu de repos. Ses souffrances étaient si cruelles qu'elle dut subir une opération. On lui enleva, à l'aide de l'excision et du galvano-cautère, la muqueuse recouvrant la petite lèvre. Elle en tira quelque profit, mais il fut d'une courte durée.

A l'examen, on a trouvé la vulve extrêmement sensible, on trouvait également du vaginisme, les parties étaient saines en arrière et l'utérus était l'objet d'une atrophie sénile. Partant de la fourchette, remontant au-dessus, on voyait une plaque qui couvrait à peu près chacune des petites lèvres et s'étendait insensiblement sur toute la muqueuse normale. Cette plaque était longue, irrégulière, d'une couleur bleu-perle et était couverte par une sécrétion épaisse de même couleur. On pouvait l'enlever en partie, elle était mince, disposée en petits îlots, tantôt réguliers, tantôt irréguliers par places, au-dessous desquels les tissus sous-jacents paraissaient rouges. La grande lèvre adjacente était aussi légèrement entourée des mêmes productions. Ces plaques opaques, ou plutôt cette plaque (car elle était unique) était épaissie d'une manière appréciable et très sensible au toucher.

Les papilles de la vulve en maints endroits étaient développées et proéminentes.

On essaya sans succès une autre variété d'application locale et elle quitta l'hôpital.

Huit mois après, elle y revenait, en 1870, portant un épithélioma très caractérisé de la vulve. Cette tumeur fut enlevée dans la suite en masse par le Dr Gordon Buck.

Bien que le diagnostic d'ichthyose n'ait été porté que rétrospectivement, ses caractères étaient à ce moment si évidents, que je crois justifié de raconter ici le cas.

A l'époque de la première opération qui fut pratiquée à la clinique du collège des médecins et des chirurgiens de cette ville, le Dr Thomas observa une enveloppe épaisse semblable à du fromage, couleur crème, de la grande lèvre. On ne pouvait entièrement l'enlever ni par nettoyage, ni par grattage. L'o-

deur en était repoussante. La grande lèvre n'était pas tuméfiée, bien qu'elle fut garnie par dessus par les papilles proéminentes:

Le Dr Thomas appela cette affection du nom de folliculite vulvaire, mais considéra ce fait comme rare. Il ne fut pas étonné lorsqu'il apprit qu'elle s'était transformée en épithélioma. La première relation de ce fait a été publiée dans l'*American Journal of. obtetric*, par May. en 1869 (1).

OBSERVATION II

Psoriasis de la muqueuse vulvaire, épithélioma, par M. Jouin, interne des hôpitaux. *France médicale* 16 mai 1882, page 673 (*In* thèse Bex).

La nommée Jeanne G..., domestique, âgée de 44 ans, entre dans le service de M. Péan, salle Sainte-Marthe, à l'hôpital saint-Louis, lit n° 3, le 31 mars de l'année 1881. Elle est venue, dit-elle, dans le service pour se faire opérer d'une tumeur qu'elle porte à la vulve et qui la fait souffrir depuis quelques jours.

Nous procédons à l'examen de la région de la grande lèvre droite. A la partie interne et supérieure se montre tout d'abord une ulcération évidemment de nature épithéliomateuse, présentant la dimension d'une pièce de 2 francs, et reposant sur

1. Est-ce la faute de l'auteur, ou faut-il accuser le traducteur ? Je ne sais. Mais certainement cette observation ne brille ni par la concision ni par la précision. On y reconnaît pourtant sans aucun doute possible une leucokératose qui se termine en épithélioma.

un fond boursoufflé et saignant. La base de l'ulcère est indurée et cette induration s'étend au loin, rayonnant d'une façon assez irrégulière.

L'hypothèse d'une ulcération syphilitique ne saurait retenir longtemps. Mère de deux enfants bien portants, mariée à un paysan, ayant toujours vécu à la campagne, la malade ne paraît jamais s'être exposée aux dangers de la contagion.

Jamais d'ailleurs elle n'a eu de maux de tête ni de maux de gorge ; c'est, dit-elle, le premier bouton qu'elle voit apparaître sur son corps.

Et puis l'ulcération existe depuis bientôt six mois. Rien donc ne permet de penser à un chancre, ni à aucun accident du même genre.

Ce n'est pas tout. Autour de l'ulcération cancéreuse que nous observons, des plaques blanchâtres, fendillées, présentant cet aspect gaufré qui caractérise le psoriasis buccal de M. Debove, s'étendent à 3 ou 4 centimètres, recouvrant la muqueuse sur tous les points où l'on sent de l'induration. En dedans elles remontent sur la surface externe de la petite lèvre droite, et arrivent jusqu'à son bord libre. En haut elles atteignent presque la région du clitoris.

Sur les points où la muqueuse est à nu, nous la trouvons rouge et framboisée, ses papilles enfin sont évidemment hypertrophiées.

La malade interrogée nous dit que les plaques blanchâtres ont précédé de longtemps l'apparition de l'ulcère. Il y a plus de deux ans, au moment où nous l'observons, qu'elle en a constaté l'existence. Indolentes dans le principe, ou déterminant à peine quelques démangeaisons sans importance, elles sont demeurées insensibles, et la palpation elle-même ne cause aucune sensation spéciale.

Il n'en est pas de même de l'épithélioma : d'abord peu douloureux, il est ensuite devenu le siège de cuissons assez vives.

Aussi la malade, avertie d'ailleurs de la nature de la tumeur, en demande-t-elle instamment l'ablation.

Pas de ganglions dans les aines ; l'état général est demeuré excellent, et n'a été en aucune façon modifié. Au point de vue étiologique, rien dans les antécédents, qui permette d'expliquer le développement de cette affection ; les parents de la malade sont morts d'accidents ; ses deux enfants, comme nous l'avons déjà dit, jouissent d'une excellente santé.

L'opération est pratiquée le 2 avril par M. Péan, qui enlève au thermo-cautère Paquelin non-seulement l'épithélioma, mais aussi toute la partie de la muqueuse envahie par les plaques. Il n'y a pas d'hémorrhagie ; un pansement à l'acide phénique dilué est appliqué sur la région.

La malade va bien pendant les premières semaines, mais la cicatrisation tardant à se faire, on est obligé d'exciter le travail de réparation par des cautérisations au nitrate d'argent.

Après six semaines, la cicatrisation est presque complète. De ce jour, on remplace les pansements phéniqués par des lavages alcalins.

Enfin, la malade quitte le service, absolument guérie, le 13 juin suivant. Nous lui recommandons à son départ, de tenir la région dans le plus grand état de propreté et de continuer encore pendant longtemps les lavages alcalins recommandés, on le sait, par M. Debove, dans les cas de psoriasis buccal.

OBSERVATION III

Cancroïde de la vulve précédé de psoriasis (?) (Saint-Philippe, *Mém. et Bull. de la société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, 1882, p. 379).

Je fus consulté, il y a quelques années, par une femme de 55 ans, qui se plaignait de vives démangeaisons du côté de la vulve.

Ne pouvant l'examiner d'abord comme je l'aurais voulu, je fis un traitement au juger. Plus tard, à l'examen qu'on me permit, je trouvais une affection superficielle de la muqueuse vulvaire donnant lieu à quelque sécrétion et surtout à des démangeaisons pénibles qui remontaient déjà à 15 ou 20 années. Il était fort difficile de dire, en présence de cette muqueuse soumise à un grattage répété, à quoi l'on avait affaire.

Était-ce de l'eczéma ou du psoriasis ? Je me ralliai plutôt à cette dernière affection, vu la médiocre abondance de la sécrétion. Je ne fis pas tout d'abord grande attention à un petit point plus élevé que le reste de la surface malade, et j'associiai des topiques variés à un traitement interne. Rien ne put débarrasser cette femme de ses démangeaisons.

Au bout de trois ou quatre mois, un nouvel examen me fit voir que la petite saillie s'était développée, qu'elle était devenue verruqueuse, et d'une sensibilité exquise. Enfin, un mois après, l'affection me parut devenir un épithélioma vulvaire. L'excision en eût été facile ; mais m'attendant à une récurrence de sa part, j'appelai en consultation mes collègues MM. Poincot et Lannelongue.

Le diagnostic porté fut celui d'une affection ancienne de la muqueuse, ayant entraîné la production d'un épithélioma qui prenait l'aspect d'un papillome. Comme ce dernier était isolé, sans aucune propagation ganglionnaire, et que l'utérus et le vagin étaient indemnes, il fut décidé qu'on conseillera l'opération. Je la pratiquai en présence de mes collègues, avec le thermo-cautère, et enlevai ainsi la petite tumeur, située à la partie interne de la grande lèvre gauche.

La plaie qui en résulta fut très difficile à guérir ; au bout de six mois, elle n'était pas encore cicatrisée. Elle n'était pas guérie, qu'une récurrence survenait, non pas sur place, mais dans les ganglions de l'aîne et plus loin dans le petit bassin. Trois ou quatre mois plus tard la malade succombait, dans une profonde cachexie, sans qu'on pût songer à intervenir, vu la généralisation du néoplasme.

Trois points ressortent de cette communication : 1° c'est un fait de plus à rapprocher de ceux déjà cités et qui vient s'ajouter à l'histoire des affections cutanées se transformant en cancroïdes ; 2° c'est un nouveau cas d'épithélioma de la vulve, bien isolé, bien primitif ; 3° la récurrence a été tellement rapide après l'opération, qu'on se demande si les tumeurs de ce genre ne sont pas de vrais *noli me tangere* (1) .

1. Je donne ici cette observation bien incomplète et bien peu démonstrative parce qu'elle est citée dans l'article de M. E. Monod. Cela évitera peut-être des recherches aux auteurs qui reprendront cette question.

OBSERVATION IV

Cancroïde développé sur des plaques de leucoplasie vaginale. Reclus.

Gazette hebdomadaire, 1^{er} juillet 1887 (*in* thèse Bex).

Notre malade est une dame de 56 ans, qui fut traitée de 12 à 15 ans pour une « dartre vulvaire » dont elle ignore la nature. C'est à 50 ans que survinrent des démangeaisons et une raideur, un épaissement du vestibule, pour lesquels elle consulta M. Besnier, puis elle se confia aux soins de M. Hardy et de mon collègue Raymond qui me fit appeler; voici l'état que présentaient les parties :

La petite lèvre droite toute entière était envahie par une tumeur ulcérée, saignante et qui, à plusieurs reprises déjà, avait donné lieu à des hémorrhagies assez rebelles. L'épithélioma gagnait en profondeur la paroi vaginale, mais avait respecté en en haut le clitoris et l'orifice uréthral.

Les ganglions étaient sains; mais aux limites du mal, on trouvait sur la muqueuse, des taches blanches, mates et semblables à de la peau de gants de chevreau; d'autres étaient luisantes, argentées; leur surface était chagrinée, un peu rugueuse, et en certains points, se détachaient des pellicules, des squames, des lambeaux nacrés, semblables à ceux qu'on observe dans la leucoplasie buccale. La lésion était encore accessible, et je l'extirpai dans sa totalité, le 8 décembre 1885; en quelques jours, la guérison était complète.

Malheureusement, il restait encore sur le rebord de la muqueuse vaginale, qui remplace la petite lèvre extirpée avec le cancroïde, une plaque blanche, épaisse et rugueuse; elle était

très nette au mois d'août; en octobre, elle s'était accrue; en décembre, un an après l'opération, elle se hérissait de quelques saillies douteuses, et en mai, il n'y avait plus d'illusion à se faire: une récurrence avait lieu, sous la forme d'une petite tumeur, grosse au moins comme une framboise, et comme elle, mamelonnée. Grâce à deux injections de cocaïne, j'ai pu extirper facilement et sans douleur, ce nouvel épithélioma; et à cette heure, dix-huit mois après ma première intervention, deux mois après ma deuxième, l'état local et général est excellent; il existe encore toutefois, en avant de la cicatrice, un léger reflet ardoisé ou bleuâtre qui n'est pas sans assombrir l'horizon (1).

OBSERVATION V

Cancroïde de la vulve développé sur des plaques de leucoplasie.

Communication orale (*In* thèse Bex.).

Ce cas appartient à M. le professeur Verneuil.

Il s'agissait d'un cancroïde de la vulve pour lequel il pratiqua une opération. Il se rappelle que depuis de longues années, cette femme, âgée de plus de 50 ans, avait des démangeaisons extrêmes et portait sur les deux grandes lèvres deux plaques de leucoplasie. Cette observation n'est pas mentionnée dans les revues, mais nous sommes autorisés à rappeler ce fait. La malade mourut quelque temps plus tard, d'une récurrence de son cancer.

1. Dans cette observation, la raideur, l'épaississement notés du vestibule rappellent un peu le *kraurosis vulvæ*.

OBSERVATION VI

Epithélioma développé sur des plaques de leucoplasie vaginale. Communication orale. (*In* thèse Bex)

Il s'agit d'une dame ayant atteint l'âge de la ménopause. M. Merklen fut appelé en consultation pour donner son opinion sur l'ablation d'un cancroïde de la vulve. Depuis de longues années, cette malade portait des plaques de leucoplasie, et c'était sur une de ces plaques que la production néoplasique avait eu lieu. L'extirpation en fut faite.

Quelques mois après, la malade voyait une récurrence se faire dans les ganglions. Pour ce fait elle subissait une seconde opération, mais les progrès du mal étaient trop avancés, et peu de temps après, elle mourait minée par la cachexie cancéreuse.

OBSERVATION VII

Leucoplasie vaginale coïncidant avec l'existence du diabète. Hôpital Saint-Louis. Service de M. Besnier (*In* thèse Bex).

Au mois de juin dernier se présentait à la consultation, dans le service de M. Besnier, à Saint-Louis, une femme âgée de 55 ans, et voici ce qu'elle racontait :

Depuis plusieurs mois, elle éprouvait des démangeaisons très vives à la région vulvaire, et pour ce motif, elle venait demander un conseil.

Elle racontait qu'elle avait un grand appétit, qu'elle était tou-

jours très altérée et qu'elle urinait beaucoup ; en outre elle se voyait maigrir de jour en jour.

Aussitôt, on fit l'examen quantitatif de ses urines et on trouva qu'elles contenaient une grande proportion de sucre ; cette malade était atteinte de diabète.

A l'inspection des organes génitaux on constatait une très grande malpropreté de la région et en examinant avec plus d'attention, on pouvait voir des deux côtés, particulièrement sur la partie interne des petites lèvres, quelque taches disséminées, sans ordre, irrégulières, de couleur blanc mat, transparentes, opalines, tranchant nettement sur la couleur rosée de la muqueuse voisine, normale. Elles allaient en bas jusqu'à la fourchette et remontaient presque jusqu'au clitoris en haut, les grandes et les petites lèvres paraissaient épaissies. Ces taches ressemblaient absolument à celles que M. Debove a décrites dans les cas de psoriasis buccal, et on porta le diagnostic de leucoplasie.

Comme ces taches coïncidaient avec la présence du diabète, on prescrivit le traitement anti-diabétique.

Il consista surtout dans le régime : pas de féculents, pain de gluten ; eau de Vichy, etc.)

En même temps on fit des applications locales sur ces plaques de leucoplasie avec la pommade suivante

Amidon.	} à 25 grammes.
Oxyde de zinc.	

Vaseline. 40 grammes.

et on lui recommanda de tenir la région dans le meilleur état de propreté possible.

A cet effet, on lui ordonna de faire des lavages deux fois par jour avec une solution d'acide borique à 4 0/0.

Au bout de deux semaines de traitement, la malade présentait une sensible amélioration et l'examen des urines fait tous les huit jours, accusait une proportion de sucre de plus en plus faible.

Au commencement de juillet, les taches disparaissaient peu à peu.

Enfin le 19, la malade examinée de nouveau n'en présentait plus aucune trace, mais il lui restait de son affection un épaississement de la muqueuse et une fusion à peu près complète des grandes et des petites lèvres des deux côtés (1).

On lui conseilla de continuer le traitement général et de faire avec soin les lavages. Nous n'avons pas revu la malade depuis cette époque, mais les taches ayant disparu, et d'autres cas du même genre ayant définitivement guéri par ce procédé, nous pensons que la guérison de cette malade a dû se maintenir.

OBSERVATION VIII

Leucoplasie vulvaire. — Epithélioma. (L. Perrin. Utilité de l'intervention chirurgicale précoce dans les leucokératoses de la bouche et de la vulve. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1891, p. 825).

Mme X..., âgée de 63 ans, vient me consulter le 22 avril 1890 pour du prurit vulvaire datant de plusieurs années et s'accom-

1. Épaississement de la muqueuse et fusion à peu près complète des grandes et petites lèvres des deux côtés, ce sont là deux faits qui rapprochent cette observation des cas publiés de Kraurosis.

pagnant depuis quelques mois de douleurs vives devenues intolérables.

Voici en quelques mots l'histoire de Mme X... Ses parents sont morts à un âge avancé, son père d'apoplexie cérébrale ; sa mère était diabétique. Elle avait deux sœurs. L'une a été opérée d'un kyste de l'ovaire et est morte quelques années après, à 60 ans, d'une affection pulmonaire ; l'autre est morte à 62 ans, elle ignore de quelle maladie, mais c'était une affection abdominale, caractérisée par du gonflement et des douleurs dans le bas-ventre.

Quant à elle, sa santé a toujours été bonne ; elle est mère de deux filles bien portantes. Comme antécédents, elle a eu des douleurs articulaires à caractère rhumatoïde et des plaques d'eczéma nummulaire ; elle n'a jamais eu de sucre ni d'albumine dans les urines, mais assez fréquemment de la gravelle urinaire ; jamais d'antécédents de syphilis.

La ménopause s'est établie à 48 ans, sans accident, mais c'est depuis cette époque que la malade a pris de l'embonpoint et qu'elle souffre des démangeaisons à la vulve.

Le prurit vulvaire daterait donc d'une quinzaine d'années ; il revenait par poussées toujours plus violentes la nuit que le jour ; il a résisté à tous les traitements. Depuis sept à huit mois (septembre 1889) en dehors des démangeaisons, la malade ressent des douleurs vives et lancinantes, qui sont devenues intolérables après quelques cautérisations avec le nitrate d'argent.

L'examen de la vulve permet de constater immédiatement de la leucoplasie et une tumeur ulcérée siégeant sur la grande lèvre droite.

Les plaques leucoplastiques siègent surtout du côté droit ; elles s'étendent depuis la fourchette jusqu'au clitoris qu'elles

dépassent pour gagner la partie supérieure de la petite lèvre gauche. La face interne de la grande lèvre droite, la petite lèvre du même côté sur ses deux faces, le clitoris, son capuchon et la partie supérieure de la petite lèvre gauche sont recouverts de plaques blanches, mates, opaques et lactescentes, semblables à de la peau de gant de chevreau. Ces plaques sont épaisses de 3 à 4 millimètres ; elles sont dures, lisses, résistantes, d'une sécheresse ligneuse caractéristique. Les petites lèvres surtout à droite, sont déformées et rigides.

Sur la face supérieure et interne de la grande lèvre droite existe une tumeur arrondie, de la grosseur d'une noix ; elle repose sur une base dure, un peu élevée et mobile sur les parties profondes. Elle est le siège d'une ulcération profonde ; c'est une perte de substance circulaire, ayant les dimensions d'une pièce de deux francs, à fond rougeâtre mamelonné, creux et anfractueux ; les bords sont taillés à pic, durs, rugueux, parsemés de saillies bourgeonnantes.

Le méat urinaire, le vagin, l'utérus sont absolument sains ; il n'y a aucun trouble de la miction, les urines sont normales, il n'y a aucun écoulement vaginal.

Dans la région inguinale, droite, on trouve une tumeur ganglionnaire formée par un gros ganglion indolent accompagné de deux autres plus petits. Rien à gauche.

L'état général de la malade est excellent, elle n'a pas maigri, mais la marche est pénible, les douleurs sont très vives, à caractère lancinant.

Le 5 mai 1890, après chloroformisation. M. le professeur Ollier pratique au niveau de la vulve avec le thermocautère l'excision de la tumeur épithéliomateuse, puis l'ablation complète de toutes les plaques blanches : le clitoris, la petite lèvre droite

dans sa totalité, la petite lèvre gauche dans sa moitié supérieure sont disséquées et enlevées; c'est une décortication complète et absolue de toute la muqueuse atteinte de leucoplasie. Des ligatures au catgut sont placées sur tous les vaisseaux sectionnés

Au niveau de la région inguinale droite, après une nouvelle désinfection du champ opératoire et des mains, avec des instruments qui n'ont pas servi pour la première partie de l'opération, une incision est faite le long du pli inguinal et les ganglions sont enlevés avec tout le tissu cellulo-graisseux qui les entoure. En incisant le plus gros ganglion, on voit qu'il est ramolli et dégénéré au centre; les autres sont petits et durs.

Les suites de l'opération furent des plus simples; la réunion par première intention est obtenue pour la plaie inguinale; du côté de la vulve, pansement avec la poudre d'iodoforme; sonde à demeure qui est très bien tolérée par la vessie pendant vingt-deux jours; cicatrisation complète le 10 juin, état général excellent.

Au mois d'octobre, c'est-à-dire cinq mois après l'opération, on constate l'apparition de ganglions indurés dans la région inguinale; à la vulve, aucune trace de récurrence. Toute nouvelle intervention est refusée et la malade se soumet à des injections interstitielles de liqueur de Van Swieten dans la tumeur inguinale.

Celle-ci augmente rapidement et quand un mois après ces injections, nous revoyons la malade, nous constatons une masse ganglionnaire énorme avec plusieurs ganglions ramollis. Des ulcérations ne tardent pas à se produire, le stylet pénètre de 5 à 9 centimètres dans deux ou trois trajets fistuleux à direction interne, donnant lieu à un écoulement sanieux, noirâtre. Dans la région inguinale gauche s'est développée une tumeur

dure, mamelonnée, de la grosseur du poing. Les lésions continuent à marcher rapidement, les douleurs sont vives et ne peuvent être calmées que par des injections de morphine ; l'amaigrissement fait tous les jours des progrès. En janvier, on constate à droite une tumeur énorme, bosselée, étendue transversalement de l'épine iliaque antéro-supérieure à la région pubienne, adhérente aux parties profondes et remplissant la fosse iliaque ; au niveau du pli inguinal, de nombreuses ulcérations et des orifices fissuleux. A la partie supérieure de la cuisse, dans le triangle de Scarpa, un paquet de ganglions verticaux forme une grosseur dure, marronnée, mobile, mais comprimant le paquet vasculo-nerveux et déterminant de l'œdème de tout le membre et des douleurs jusqu'à la malléole.

Enfin sur les téguments de la partie inférieure de l'abdomen et sur le mont de Vénus, ont apparu une vingtaine de petites nodosités, dures, du volume d'un pois, qui augmentent progressivement ; à leur niveau, la peau devient violacée et il se forme des ulcérations à bords durs et éversés. La cicatrice de la vulve est lisse et souple et indemne de récidence, de même du côté du vagin et de l'utérus, il n'y a aucune production néoplasique.

La mort est hâtée par des hémorrhagies répétées qui se font au niveau des ulcérations ganglionnaires et des tumeurs cancéreuses cutanées ; une dernière hémorrhagie très abondante, survenue pendant le sommeil, a eu lieu le 16 février, suivie d'un état syncopal. La malade meurt le lendemain.

Examen histologique. — Multiplication énorme des cellules de la couche cornée au niveau de la plaque de leucoplasie. Leur coloration est très vive en ce point. Destruction des papilles à

ce même niveau et épithélioma des plus caractéristiques avec nombreux globes épidermiques.

OBSERVATION IX

Leucoplasie vulvo-vaginale et canéroïde. (E. Monod). *Annales de la polyclinique de Bordeaux*. T. IV, p. 220, 1896.

Madame C..., âgée de 51 ans, veuve; sans enfants, se présente à ma consultation au mois de mai 1895 pour des démangeaisons rebelles et extrêmement pénibles, ayant pour siège les organes génitaux. Elle a de bons antécédents héréditaires, et a toujours joui d'une excellente santé. A l'époque de la ménopause, survenue il y a cinq ans environ, elle a commencé à ressentir les démangeaisons qu'elle accuse encore aujourd'hui. Un an plus tard, elle a subi une intervention chirurgicale pour une *ulcération* qui occupait la base de la grande lèvre gauche.

A l'examen, on constate que le vestibule du vagin, les petites lèvres, le clitoris, la face interne des grandes lèvres sont parsemés de plaques d'un blanc mat, opaques, arrondies ou elliptiques, à surface chagrinée, rugueuse, faisant une saillie peu accusée, plutôt appréciable au toucher qu'à la vue.

A gauche de la fourchette apparaît une surface ulcérée, arrondie, de la largeur d'une pièce de deux francs, rouge, lisse, sillonnée çà et là de fissures, et offrant un semis de points jaunâtres. Cette ulcération qui est un peu surélevée, repose sur une base nettement indurée, parfaitement mobile. On ne peut s'empêcher de songer, au premier aspect, à un gros chancre induré. Son siège correspond exactement à l'opération faite il y a trois ans et demi. La surface ulcérée, qui occupe en majeure partie

la muqueuse vulvaire, empiète légèrement sur la muqueuse vaginale. Un certain nombre de plaques leucoplasiques se prolongent également sur cette dernière. Il n'existe pas d'engorgement ganglionnaire appréciable. Le col de l'utérus est sain.

Je signalerai, pour ne rien omettre, l'existence d'un molluscum, du volume d'un gros pois, sur la grande lèvre gauche; enfin une rougeur marquée des parties génitales externes qui sont humides et recouvertes de très petites ulcérations en coup d'ongle, conséquence du prurit qui force la malade à se gratter.

L'analyse des urines révèle 3 gr. 90 de glycosé par litre.

Le 12 mai, après avoir pris l'avis de mon collègue le Dr Fréche, qui confirma le diagnostic d'épithélioma développé sur une plaque leucoplasique, j'endormis la malade et j'enlevai au bistouri la surface ulcérée, dépassant largement ses contours, du côté du vagin, et m'attachant à faire dans la profondeur une exérèse aussi complète que possible, des tissus indurés. L'écoulement sanguin fut assez abondant; deux ou trois ligatures au catgut et une injection chaude l'arrêtèrent aisément. La large brèche, ainsi produite, fut réunie par quelques points de suture.

Au bout de quinze jours, la cicatrisation était complète, et la malade retournait chez elle. Nous l'avons revue dans le courant du mois de juillet, la cicatrice restait en parfait état. J'ajoute que sous l'influence d'un régime anti-diabétique, la proportion de sucre dans les urines était tombée à 0 gr. 90.

L'examen histologique de la pièce a été pratiqué par mon ami le Dr Lubreuilh qui a bien voulu me remettre la note suivante :

« L'examen microscopique montre qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux lobulé. Il est formé de très petits lobules épithéliomateux qui, sur les coupes, présentent des formes ovalaires ou allongées, contenant un petit nombre de cellules

épithéliomateuses, quelquefois seulement trois ou quatre. Ces cellules sont assez grandes, distinctes, avec un protoplasma abondant et granuleux. Au voisinage de la surface, les lobules épithéliomateux deviennent plus grands et forment un certain nombre de globes cornés ou colloïdes. Le stroma est formé, dans les parties anciennes, de tissu conjonctif délicat ; dans les parties récentes, il est constitué par le tissu fibro-élastique préexistant, et l'on voit les petits nids épithéliomateux infiltrés entre les mailles du réseau élastique très riche.

« En certains points, le stroma est altéré par l'inflammation surajoutée ; il est infiltré de petites cellules, et le tissu élastique a disparu.

« Sur les limites de la néoplasie et en contact avec le tissu graisseux se trouvent des glomérules sudoripares dont les anses sont dilatées, tapissées d'un épithélium cylindrique à une seule couche, dont les cellules sont beaucoup plus hautes que dans une glande normale.

« Malgré ces altérations, on ne les voit jamais prendre part à la constitution du néoplasme.

« L'épiderme est parfois miné par la tumeur, qui s'infiltré au-dessous de lui. Ailleurs, on voit les bourgeons interpapillaires de l'épiderme s'allonger au voisinage de la tumeur, s'enfoncer dans le derme et prendre peu à peu les caractères de l'épithélioma.

« Il s'agit donc d'un épithélioma probablement d'origine épidermique et qui s'accroît par sa propre prolifération et par la dégénérescence épithéliomateuse progressive de l'épiderme voisin. »

OBSERVATION X

D'Hotman de Villiers et Thérèse. Altérations épithéliales du col utérin (Congrès de Genève. *Semaine Gynécologique*, 1893, p. 296).

Il s'agit dans l'observation de ces auteurs, d'une femme âgée de 41 ans, fortement constituée, d'excellente santé, sans passé pathologique. Mariée à 20 ans, elle eut deux accouchements normaux. Il y a deux mois, la malade vint consulter pour des pertes blanches abondantes; le toucher révèle un utérus assez volumineux, mais rien du côté des annexes; l'examen au spéculum montre un col tuméfié, présentant des ulcérations sur ses deux lèvres.

La lèvre inférieure attire spécialement l'attention de ces deux auteurs : sur la partie médiane de celle-ci, il existait en effet une petite plaque blanche, de la dimension d'une pièce de cinquante centimes. Cette plaque ne se détachait qu'avec peine des tissus sous-jacents; elle avait une couleur blanc nacré, brillant. Son accroissement était assez rapide pour qu'au bout de trois mois, elle eût envahi la partie supérieure droite du col.

Durant les deux années pendant lesquelles cette malade a été suivie, son état général ne présenta pas la moindre modification, les ulcérations des lèvres ne tardèrent pas à disparaître, sous l'influence d'injections antiseptiques et de pansements à la glycérine.

Au premier abord les auteurs ont été tentés de rapprocher ces lésions de la plaque linguale cancéreuse des fumeurs, mais cette assimilation était impossible devant l'état général excel-

lent de la malade. Dès lors, il leur sembla rationnel de rapprocher ces accidents du « kraurosis vulvæ » décrit récemment par Breisky, Ohmann Dumesnil et Longyear.

Devant l'impossibilité de poser un diagnostic ferme, une intervention chirurgicale fut décidée : Curage, amputation totale du col, etc.

Les pièces provenant de l'opération ont été étudiées histologiquement. Les coupes ainsi obtenues et traitées par le picrocarmin, le carmin d'alun et l'hématoxyline montrèrent une couche de Malpighi épaissie, composée d'éléments épithéliaux normaux. Les couches superficielles étaient formées par des éléments nettement kératinisés. En certains points les cellules donnaient l'impression des premières phases d'un cancroïde.

Toutefois, en aucun endroit, les cellules épithéliales n'envahissaient les tissus sous-jacents.

Vu par le Président de la thèse,

LE DENTU.

Vu par le Doyen,

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.	9
CHAPITRE I. — Division du sujet.	10
CHAPITRE II. — La localisation vulvo-vaginale de la leucokératose existe.	12
CHAPITRE III. — Etude clinique.	18
CHAPITRE IV. — Anatomie pathologique.	22
CHAPITRE V. — Rapports de la leucokératose et du cancroïde.	27
CHAPITRE VI. — Diagnostic, pronostic, traitement.	34
CONCLUSIONS.	40
OBSERVATIONS.	41